

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :  A61K 31/675, 47/02, 9/08		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/18973  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 22. April 1999 (22.04.99)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE98/03052</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 13. Oktober 1998 (13.10.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 45 246.9 13. Oktober 1997 (13.10.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): STADA ARZNEIMITTEL AG [DE/DE]; Stadastrasse 2-18, D-61118 Bad Vilbel (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): BAYER, Matthias [DE/DE]; Olendeelskoppel 36, D-22397 Hamburg (DE).</p> <p>(74) Anwalt: HAMM, Volker, Maiwald GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, D-80335 München (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p><b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p> <p>(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 26. August 1999 (26.08.99)</p>	
<p>(54) Title: LIQUID PRESENTATIONS OF OXAZAPHOSPHORINE-CONTAINING PHARMACEUTICAL PRODUCTS</p> <p>(54) Bezeichnung: FLÜSSIGE DARREICHUNGSFORMEN OXAZAPHOSPHORINHALTIGER PHARMAZEUTISCHER PRODUKTE</p> <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: right;">(1)</p> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to a ready-to-use liquor which is stable in storage and comprises at least one active agent from the group of oxazaphosphorines with general formula (I), in which R1, R2 and R3 are either identical or different, and mean hydrogen, methyl, ethyl, 2-chlorethyl or 2-methanesulfonyloxyethyl, on the condition that R3 does not mean hydrogen, and that at least two of these radicals are 2-chlorethyl and/or 2-methanesulfonyloxyethyl. The solution also comprises a physiologically well-tolerated compound which forms chloride ions in the aqueous liquor, and, optionally, at least one solutizing auxiliary agent and/or at least one buffer substance.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Es wird eine lagerstabile, gebrauchsfertige Arzneilösung bereitgestellt, umfassend mindestens einen Wirkstoff aus der Gruppe der Oxazaphosphorine der allgemeinen Formel (I), worin R1, R2 und R3 gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl, Ethyl, 2-Chlorethyl oder 2-Methansulfonyloxyethyl bedeuten, mit der Maßgabe, daß R3 nicht Wasserstoff bedeutet, und dabei mindestens zwei dieser Reste 2-Chlorethyl und/oder 2-Methansulfonyloxyethyl sind, eine physiologisch verträgliche, in der wässrigen Arzneilösung Chloridionen bildende Verbindung sowie gegebenenfalls mindestens einen lösungsvermittelnden Hilfsstoff und/oder mindestens eine Puffersubstanz.</p>			

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	MW	Malawi	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun			PT	Portugal		
CN	China	KR	Republik Korea	RO	Rumänien		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SG	Singapur		
EE	Estland	LR	Liberia				

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 98/03052

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 6 A61K31/675 A61K47/02 A61K9/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	MUNOZ M ET AL.: "Stability of ifosfamide in 0.9% sodium chloride solution or water for injection in a portable i.v. pump cassette" AMERICAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACISTS, vol. 49, 1992, pages 1137-71139, XP002103761 see the whole document	1-8, 17, 18
X	LOEHRER P J ET AL: "Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: Ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide" ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, vol. 109, no. 1, 1 October 1988, pages 540-546, XP002083105 see the whole document	18

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority, claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 May 1999

Date of mailing of the international search report

10/06/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Knehr, M

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Inte	onal Application No
PCT/DE 98/03052	

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 254 902 A (ASTA PHARMA AG) 3 February 1988 cited in the application see the whole document ----	1, 3, 5-7, 10-12, 15-18
Y	WO 95 07083 A (FAULDING F H & CO LTD ;ROBERTSON ALAN DUNCAN (AU); SHALLIKER ROSS) 16 March 1995 cited in the application see the whole document ----	1-10, 13, 14, 17, 18
Y	EP 0 538 858 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 28 April 1993 cited in the application see the whole document ----	1, 3, 5-7, 11-18
Y	US 5 036 060 A (ALAM ABU S ET AL) 30 July 1991 cited in the application see the whole document ----	1, 2, 4, 5, 8, 9, 17, 18
A	US 5 413 995 A (ALEXANDER ROBERT L ET AL) 9 May 1995 see the whole document ----	
A	US 5 227 374 A (BEQUETTE ROBERT J ET AL) 13 July 1993 cited in the application see the whole document ----	
T	WO 99 18973 A (STADA ARZNEIMITTEL AG ;BAYER MATTHIAS (DE)) 22 April 1999 see the whole document -----	1-18

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/DE98/03052

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

Observation: Although Claim 18 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/03052

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 0254902	A	03-02-1988	AT 66609	T	15-09-1991
			AU 598282	B	21-06-1990
			AU 7554987	A	14-01-1988
			CA 1289886	A	01-10-1991
			DE 3722043	A	14-01-1988
			DE 3772482	A	02-10-1991
			DK 359387	A	12-01-1988
			FI 873064	A, B,	12-01-1988
			GR 3002618	T	25-01-1993
			IE 59897	B	20-04-1994
			JP 1833509	C	29-03-1994
			JP 63023888	A	01-02-1988
			PT 85293	A, B	01-08-1987
			US 4952575	A	28-08-1990
WO 9507083	A	16-03-1995	AU 7647094	A	27-03-1995
			ZA 9406967	A	08-05-1995
EP 0538858	A	28-04-1993	US 5227373	A	13-07-1993
			AT 175354	T	15-01-1999
			AU 658011	B	30-03-1995
			AU 2716692	A	29-04-1993
			CA 2081061	A	24-04-1993
			CN 1073358	A	23-06-1993
			CZ 282445	B	16-07-1997
			DE 69228105	D	18-02-1999
			EG 20114	A	31-07-1997
			ES 2125880	T	16-03-1999
			FI 924797	A	24-04-1993
			HU 69384	A	28-09-1995
			HU 9500276	A	28-09-1995
			IL 103496	A	23-07-1996
			JP 5246856	A	24-09-1993
			MX 9206105	A	01-04-1993
			NZ 244816	A	27-06-1994
			SK 317692	A	08-11-1995
			ZA 9208104	A	20-07-1993
US 5036060	A	30-07-1991	NONE		
US 5413995	A	09-05-1995	US 4537883	A	27-08-1985
			US 5227374	A	13-07-1985
US 5227374	A	13-07-1993	US 5413995	A	09-05-1995
			US 4537883	A	27-08-1985
WO 9918973	A	22-04-1999	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03052

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 A61K31/675 A61K47/02 A61K9/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	MUNOZ M ET AL.: "Stability of ifosfamide in 0.9% sodium chloride solution or water for injection in a portable i.v. pump cassette" AMERICAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACISTS, Bd. 49, 1992, Seiten 1137-71139, XP002103761 siehe das ganze Dokument ---	1-8, 17, 18
X	LOEHNER P J ET AL: "Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: Ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide" ANNALS OF INTERNAL MEDICINE, Bd. 109, Nr. 1, 1. Oktober 1988, Seiten 540-546, XP002083105 siehe das ganze Dokument ---	18 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchebericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Rechercheberichts

26. Mai 1999

10/06/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchebehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Knehr, M

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Inte onales Aktenzeichen	PCT/DE 98/03052
-----------------------------	-----------------

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 254 902 A (ASTA PHARMA AG) 3. Februar 1988 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ----	1,3,5-7, 10-12, 15-18
Y	WO 95 07083 A (FAULDING F H & CO LTD ;ROBERTSON ALAN DUNCAN (AU); SHALLIKER ROSS) 16. März 1995 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ----	1-10,13, 14,17,18
Y	EP 0 538 858 A (SQUIBB BRISTOL MYERS CO) 28. April 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ----	1,3,5-7, 11-18
Y	US 5 036 060 A (ALAM ABU S ET AL) 30. Juli 1991 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ----	1,2,4,5, 8,9,17, 18
A	US 5 413 995 A (ALEXANDER ROBERT L ET AL) 9. Mai 1995 siehe das ganze Dokument ----	
A	US 5 227 374 A (BEQUETTE ROBERT J ET AL) 13. Juli 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ----	
T	WO 99 18973 A (STADA ARZNEIMITTEL AG ;BAYER MATTHIAS (DE)) 22. April 1999 siehe das ganze Dokument -----	1-18

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03052

**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Bemerkung:** Obwohl sich Anspruch 18 auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers bezieht, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/03052

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0254902	A	03-02-1988	AT 66609 T AU 598282 B AU 7554987 A CA 1289886 A DE 3722043 A DE 3772482 A DK 359387 A FI 873064 A, B, GR 3002618 T IE 59897 B JP 1833509 C JP 63023888 A PT 85293 A, B US 4952575 A		15-09-1991 21-06-1990 14-01-1988 01-10-1991 14-01-1988 02-10-1991 12-01-1988 12-01-1988 25-01-1993 20-04-1994 29-03-1994 01-02-1988 01-08-1987 28-08-1990
WO 9507083	A	16-03-1995	AU 7647094 A ZA 9406967 A		27-03-1995 08-05-1995
EP 0538858	A	28-04-1993	US 5227373 A AT 175354 T AU 658011 B AU 2716692 A CA 2081061 A CN 1073358 A CZ 282445 B DE 69228105 D EG 20114 A ES 2125880 T FI 924797 A HU 69384 A HU 9500276 A IL 103496 A JP 5246856 A MX 9206105 A NZ 244816 A SK 317692 A ZA 9208104 A		13-07-1993 15-01-1999 30-03-1995 29-04-1993 24-04-1993 23-06-1993 16-07-1997 18-02-1999 31-07-1997 16-03-1999 24-04-1993 28-09-1995 28-09-1995 23-07-1996 24-09-1993 01-04-1993 27-06-1994 08-11-1995 20-07-1993
US 5036060	A	30-07-1991	KEINE		
US 5413995	A	09-05-1995	US 4537883 A US 5227374 A		27-08-1985 13-07-1985
US 5227374	A	13-07-1993	US 5413995 A US 4537883 A		09-05-1995 27-08-1985
WO 9918973	A	22-04-1999	KEINE		